AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK BASEL
(DIREKTOR PROFESSOR DR. RUD. STAEHELIN)

BEITRAG ZUR KETONURIE

VERSUCH ZUR PRÜFUNG EINER PARTIALFUNKTION DER LEBER

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

PAUL CLERC

VON BASEL UND FLEURIER

BASEL 1931

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1931

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Stähelin am 9. Juli 1931

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für klinische Medizin", Bd. 118, H. 5 u. 6

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544313_0106

Eine *sichere Bildungsstätte* der *Ketonkörper* ist nach den Durchströmungsversuchen von *Embden* und Mitarbeitern[1] die *Leber*. Nach *Kossow*[2] und *Fischler*[3] zeigen *Eck*sche Fistelhunde, bei denen die Leberfunktion eingeschränkt ist, eine mehr als 50% geringere Ketonurie als im Normalzustand. Wurde durch eine umgekehrte *Eck*sche Fistel das ganze Blut der Cava inferior durch die Leber geleitet, so nahm die Ketonkörperausscheidung um etwa 60% gegenüber der Norm zu. Auf intravenöse Leucinzufuhr hat *Kertess*[4] bei Hunden mit Eck-Fisteln und umgekehrten *Eck*schen Fisteln die gleichen Unterschiede in der Ketonkörperbildung gefunden. Die phosphorvergiftete Leber von Phlorrhizinhunden lieferte nach *Isaac*[5] im Durchströmungsversuch wesentlich weniger Aceton als die nicht mit Phosphor geschädigte Phlorrhizinfettleber.

Daß in der *Leber Ketonkörper abgebaut* werden, ist durch die Versuche am isolierten Organ und an Leberbrei bewiesen. Zur Durchströmungsflüssigkeit zugesetzte Acetessigsäure verschwand nach *Friedmann* und *Maase*[6] während des Versuches in erheblichen Mengen neben der teilweisen Reduktion zu β-Oxybuttersäure. Nach Zusatz von β-Oxybuttersäure wurde in den Durchblutungsversuchen von *Pribram*[7] ein großer Anteil abgebaut. Bei Digestion von Leberbrei, dem Acetessigsäure oder β-Oxybuttersäure zugesetzt wurde, konnte Zerstörung eines Teils der zugesetzten Ketonkörper nachgewiesen werden (*Embden* und *Michaud*[8], *Dakin* und *Wakemann*[9], *Marriott*[10]).

Diese Arbeit ist auf Vorschlag und unter Leitung von Herrn Privatdozent *Hans Staub* ausgeführt worden.

Bildung und Abbau der Acetonkörper scheinen aber nicht ausschließlich in der Leber vor sich zu gehen; denn *Baer*[11] hat auch am entleberten Frosch Oxydation von Buttersäure zu Acetessigsäure und Zerstörung von Acetessigsäure und Buttersäure in beträchtlichem Ausmaß nachgewiesen, und aus Oxybuttersäure wurde Acetessigsäure gebildet. Nach *Snapper, Grünbaum* und *Neuberg*[12] baut auch die isoliert durchströmte Niere β-Oxybuttersäure ab.

Die Acetonkörper sind als obligate Durchgangsstufe beim Abbau ketonfähiger Stoffe, insbesondere der Fette, anzusehen (vgl. *Magnus-Levy*[13]). Das heißt, es werden normalerweise beim Abbau von Fetten und bestimmten Aminosäuren immer C_4-Säuren gebildet; es kommt aber nicht zur Anhäufung und vermehrten Ausscheidung, weil sie im gesunden Organismus bei gewohnter Zusammensetzung der Nahrung entweder verbrannt oder vielleicht zur Zuckersynthese (*Geelmuyden*[1] verbraucht werden. *Sie häufen sich an* und werden in größeren Mengen ausgeschieden *unter allen denjenigen Bedingungen, in denen nicht gleichzeitig Kohlehydrate mit genügender Geschwindigkeit umgesetzt werden* (vgl. *Lesser*[15]). Diese Erklärung für das Auftreten von größeren Mengen Acetonkörper hat ihren Schwerpunkt in der *Geschwindigkeit*, mit welcher Kohlehydrate umgesetzt werden, während bisher die weniger präzise Auffassung vertreten war, daß der gleichzeitige Umsatz von Kohlehydraten an sich „antiketogen" wirkt. Mit der Auffassung, daß die Geschwindigkeit, mit welcher Kohlehydrate umgesetzt werden, der bestimmende Faktor für das Verschwinden oder Anhäufen der Ketonkörper ist, können Zunahme und Abnahme der Ketonkörper unter den verschiedenen bekannten Zuständen erklärt werden. Die Resultate der Insulinforschung zwingen zu dieser Anschauung. Es ist Tatsache, daß das Pankreashormon die Zuckerumsatzgeschwindigkeit (Zuckeroxydation und Glykogenbildung) beschleunigt. Es ist erwiesen, daß Insulin antiketogen wirkt, und zwar sowohl im diabetischen Organismus mit hohem Zuckerbestand wie im hungernden Organismus mit geringem Zuckervorrat. In beiden Zuständen besteht Insulinmangel (vgl. *Staub*[16]), also herabgesetzte Zuckerumsatzgeschwindigkeit, und deshalb Ketonkörperanhäufung. Bei vielen Zuckerkranken kann durch reichliche Kohlehydratzufuhr, z. B. Hafer und Mehlfrüchte, eine Ketonurie vermindert werden. Die reichliche Kohlehydratzufuhr erhöht die Zuckerkonzentration in den Körperflüssigkeiten. Sehr wahrscheinlich ist aber, wie *Staub*[17] ausführlich begründete, bei Insulinmangel die Zuckerumsatzgeschwindigkeit der Zuckerkonzentration bis zu einem bestimmten Grenzwert direkt proportional. Erhöhte Zuckerumsatzgeschwindigkeit bringt also auch im letzterwähnten Beispiel eine pathologische Ketonkörperanhäufung zum Verschwinden. Erhöhte Zuckerkonzentration und Insulin erhöhen jedes für sich die Zucker-

umsatzgeschwindigkeit; es ist die wichtigste Funktion des Hormons, diese Geschwindigkeitssteigerung auch bei normaler Zuckerkonzentration in den Körperflüssigkeiten hervorrufen zu können.

Nach Adrenalinzufuhr tritt, wie *Hirschhorn* und *Pollak*[18] gezeigt haben, eine vermehrte Acetonkörperausscheidung auf. Die Untersuchungen von *Cori*[19] haben aber gezeigt, daß Adrenalin die Geschwindigkeit der Zuckerverwertung in den Geweben herabsetzt. Es können demnach auch die Adrenalinketonurie und damit diejenigen Zustände, von denen bekannt ist, daß sie zu sympathischer Erregung und erhöhter Bereitschaft zu Ketonurie führen, auf die herabgesetzte Zuckerumsatzgeschwindigkeit in den Geweben zurückgeführt werden. Es paßt in den Rahmen dieser Ausführungen, wenn *Hirschhorn* und *Pollak* fanden, daß die Zunahme der Acetonurie nach Adrenalin gering war, wenn die Glykämie stark anstieg; unter diesen Umständen konnte wohl die erhöhte Zuckerkonzentration die durch Adrenalin herabgesetzte Zuckerumsatzgeschwindigkeit annähernd ausgeglichen haben.

Weil Insulin und Adrenalin vorwiegend peripheren Angriffspunkt in den Muskeln haben, ist es auch nach den vorstehenden Überlegungen wahrscheinlich, daß die in der Leber gebildeten Ketonkörper auch in den übrigen Geweben des Körpers, vor allem in der Muskulatur abgebaut werden. Den Nachweis einer Ketoreduktase im Muskelbrei hat *Lagermark*[20] geführt. Die Geschwindigkeit des Abbaues oder evtl. Umbaues der Ketonkörper ist mit der Geschwindigkeit des Zuckerumsatzes an den betreffenden Orten verknüpft.

Eine vermehrte Ketonurie tritt auf, wenn Abbau oder Umbau der Ketonkörper mit der normalen oder gesteigerten Bildung in der Leber nicht Schritt halten. Theoretisch möglich wäre also eine Anhäufung von Ketonkörpern und vermehrte Ausscheidung bei normaler Produktion und einzig verringertem Abbauvermögen der Gewebe infolge herabgesetzter Zuckerumsatzgeschwindigkeit. Bedingungen dieser Art dürften im akuten Versuch der Adrenalinketonurie vorliegen. Meist aber wird, wie bei diabetischer oder Hungerketosis, sich der verminderte Abbau der Ketonkörper in den Geweben mit ihrer vermehrten Produktion in der Leber kombinieren; denn unter diesen Umständen führt herabgesetzte Zuckerumsatzgeschwindigkeit in der Leber regulatorisch zu vermehrtem Fett- (oder Eiweiß-) Umsatz.

Aus der Tatsache, daß die Leber Bildungsstätte der Ketonkörper ist, und aus der wohlbegründeten Annahme, daß die 4-C-Säuren eine obligate Durchgangsstufe insbesondere des Fettabbaues sind, wurde folgende Fragestellung den vorliegenden Untersuchungen zugrunde gelegt.

Ist bei Leberkranken die Ketonkörperbildung unter Bedingungen, die beim Gesunden zu ihrem vermehrten Auftreten führen, herabgesetzt, oder zeigen sich qualitative Verschiedenheiten gegenüber der Norm?

Wenn sich solche Ausfallserscheinungen nachweisen ließen, wäre damit gleichzeitig eine Funktionsprüfung auf eine Partialfunktion der Leber bezüglich ihrer Funktionen im Fettstoffwechsel gegeben. Die Prüfung von Partialfunktionen der gesunden und kranken Leber aus diagnostischen und therapeutischen Gründen lag in der Arbeitsrichtung der Medizinischen Klinik Basel (vgl. *Staub*[21] und *Jezler*[22]). Untersuchungen mit ähnlicher Fragestellung aus jüngster Zeit liegen von *Berlin* und *Jitz*[26], *Seelig*[25], *Scherk*[27], *Blöch*[28] vor. Sie weisen zum Teil von den hier vorliegenden abweichende Resultate auf. (Vgl. dazu *Staub* und *Clerc*, Klin. Wschr. Februar 1931.)

Versuchsanordnung.

Schwierigkeiten boten sich darin, ein allgemein anwendbares Diät- oder Hungerregime zu finden, das einerseits zu genügend großer und regelmäßig auftretender Ketonurie führte, andererseits das Versuchsobjekt nicht allzustark alterierte. Die ursprüngliche Anordnung — 24 Stunden Hunger und anschließend 2 Tage vorwiegend Eiweiß-Fettzufuhr — wurde wegen zu geringer Ketonkörperausscheidung verworfen. Die Anordnung: 2 Kohlehydrattage, anschließend 3 Eiweiß-Fettage, konnte wegen Abneigung der Versuchspersonen gegen die Eiweiß-Fettkost ebenfalls nicht beibehalten werden. Schließlich wurde eine Hungerperiode von 32 Stunden angewandt, und zur Steigerung der Ketonkörperausscheidung auch die Flüssigkeitsaufnahme untersagt. Die Hunger- und Durstperiode begann um 16 Uhr, nach Einnahme einer gewohnten kleinen Mahlzeit (Milchkaffee und Brot). Der Urin wurde in Portionen gesammelt und untersucht:

1. Portion von 20 Uhr abends bis 8 Uhr morgens,
2. Portion von 8 Uhr bis 12 Uhr,
3. Portion von 12 Uhr bis 16 Uhr,
4. Portion von 16 Uhr bis 20 Uhr,
5. Portion von 20 Uhr bis 8 Uhr anderen Tages.

Die Versuchspersonen lagen während dieser Zeit im Bett. Medikamente wurden ausgesetzt.

Die Ketonkörper wurden nach der Mikromethode von *Engfeldt*[23] bestimmt. Dabei lieferte eine erste Destillation Aceton und Acetessigsäure — in der Folge kurz als „Aceton" bezeichnet — und eine zweite Destillation mit Chromatschwefelsäure die β-Oxybuttersäure. Der Jodverbrauch des normalen Urins betrug bei der ersten Destillation 0,05 ccm n/100 Jod, bei der zweiten Destillation 0,30 ccm n/100 Jod. Diese Werte sind bei der Berechnung in Abzug gebracht.

I. Versuche an Gesunden.

Um eine Orientierung über die bei Gesunden vorkommenden Variationen in der Ketonkörperausscheidung zu erhalten, wurde mit der gewählten Versuchsanordnung zunächst an Gesunden untersucht. Dann wurden die Einflüsse einiger Faktoren geprüft, von denen angenommen werden konnte, daß sie Größe und Verlauf der Ketonurie bestimmen und ändern.

A. Verlauf der Ketonurie beim Gesunden.

Die Tab. 1 enthält Durchschnittswerte bei 10 Gesunden für die verschiedenen Zeitabschnitte der 32stündigen Hungerzeit. In der ersten und letzten Kolonne stellen die angeführten Zahlen den auf 4 Stunden berechneten Wert dar. Diese Zahlen sind mit 3 zu multiplizieren, um den tatsächlichen 12-Stundenwert zu erhalten, sie sind aber vergleichbar mit den übrigen 4-Stunden-Perioden.

Tabelle 1.

	20—8 Uhr	8—12 Uhr	12—16 Uhr	16—20 Uhr	20—8 Uhr
Aceton mg	3 × 5,2	7,9	15,4	17,3	3 × 17,8
β-Oxybuttersäure mg . .	3 × 23,2	25,8	21,5	26,2	3 × 59,4
Total-Ketonkörper . . .	3 × 28,4	33,7	36,9	43,5	3 × 77,2

Die absoluten Zahlen schwanken in relativ großer Breite, so daß ein ziemlich breites Band des „Normalbereichs" beim Gesunden entsteht. Es kann deshalb zum mindesten in quantitativer Hinsicht keine gültige Durchschnittsnormalkurve aufgestellt werden.

B. Einfluß einiger Faktoren auf die Ketonurie beim Gesunden.

Daß *Muskelbewegung* die Ketonkörperausscheidung steigert, ist seit den guten Untersuchungen von *Forssner*[24] bekannt. Dieser Faktor ist in den vorliegenden Versuchen weitgehend ausgeschaltet, da ja die Versuchsanordnung Bettruhe vorschreibt.

Der Einfluß des *vorausgehenden Nahrungsregimes* spielt bei der gleichmäßigen Krankenhauskost keine wesentliche Rolle. Extreme Unterschiede im Ernährungszustand waren nicht vorhanden.

Wie *Dursten* oder *Fettzulage* die Hungerketonurie beeinflussen, geht aus den folgenden Abb. 1—3 hervor.

Es zeigt sich, daß Hunger mit Dursten kombiniert die Ketonurie ganz erheblich steigert, während Fettzulage an hungerndes, nicht durstendes Individuum nur geringen Anstieg der Ketonurie macht. Die Kombination Hunger + Dursten wurde deshalb auch als Versuchsanordnung gewählt.

Bei *Frauen* ist, wie bekannt, die Neigung zu vermehrter Ketonurie meist größer als bei *Männern*.

Die Bereitschaft zu vermehrter Ketonurie zeigt eine Abhängigkeit vom *Alter*. Mit steigendem Alter nimmt sie ab. (Vgl. Abb. 6.)

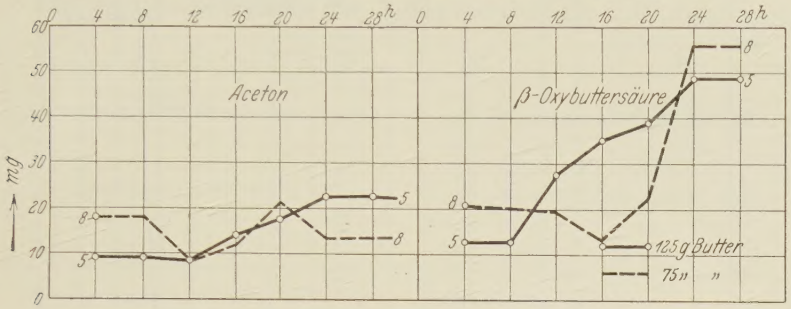


Abb. 1. Ketonurie nach Hungern und Fettzulage.

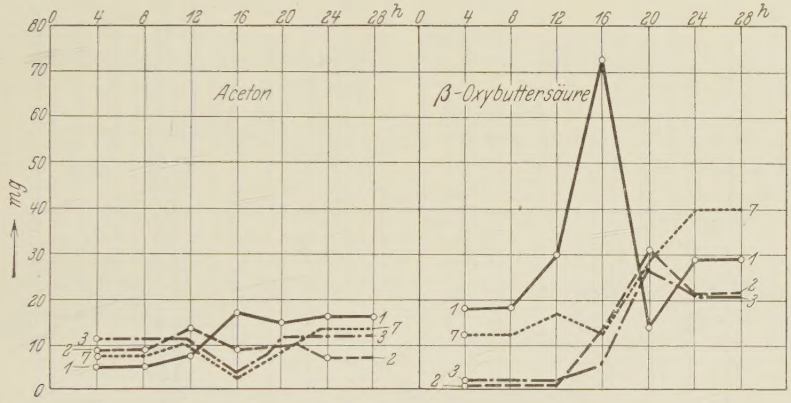


Abb. 2. Ketonurie nach Hungern, Wasserzufuhr ad libit.

Beim Vergleich von *Größe der Gewichtsabnahme* während der 32-stündigen Hungerzeit mit der Größe der Ketonurie ließ sich keine eindeutige einfache Beziehung finden (vgl. Tab. 2, Durchschnitt aus 34 Fällen).

Tabelle 2.

Gewichtsverlust in kg. . .		— 1,0	— 1,5	— 2,0	— 2,5	— 3,0	— 3,5	— 4,0	— 5,0
1. Portion	mg Aceton	15,0	14,5	84,3	21,6	19,0	33,8	28,0	26,0
	mg β-Oxyb.	66,2	12,5	184,0	63,0	64,0	154,7	626,5	87,3
5. Portion	mg Aceton	26,8	48,0	69,5	80,0	42,0	82,2	78,5	26,4
	mg β-Oxyb.	67,8	158,0	325,2	305,8	261,7	503,7	241,5	76,4
Total	mg Aceton	68,3	77,5	270,2	149,2	151,2	224,9	115,0	82,1
	mg β-Oxyb.	210,7	263,5	850,8	517,0	589,5	1170,6	942,0	268,3

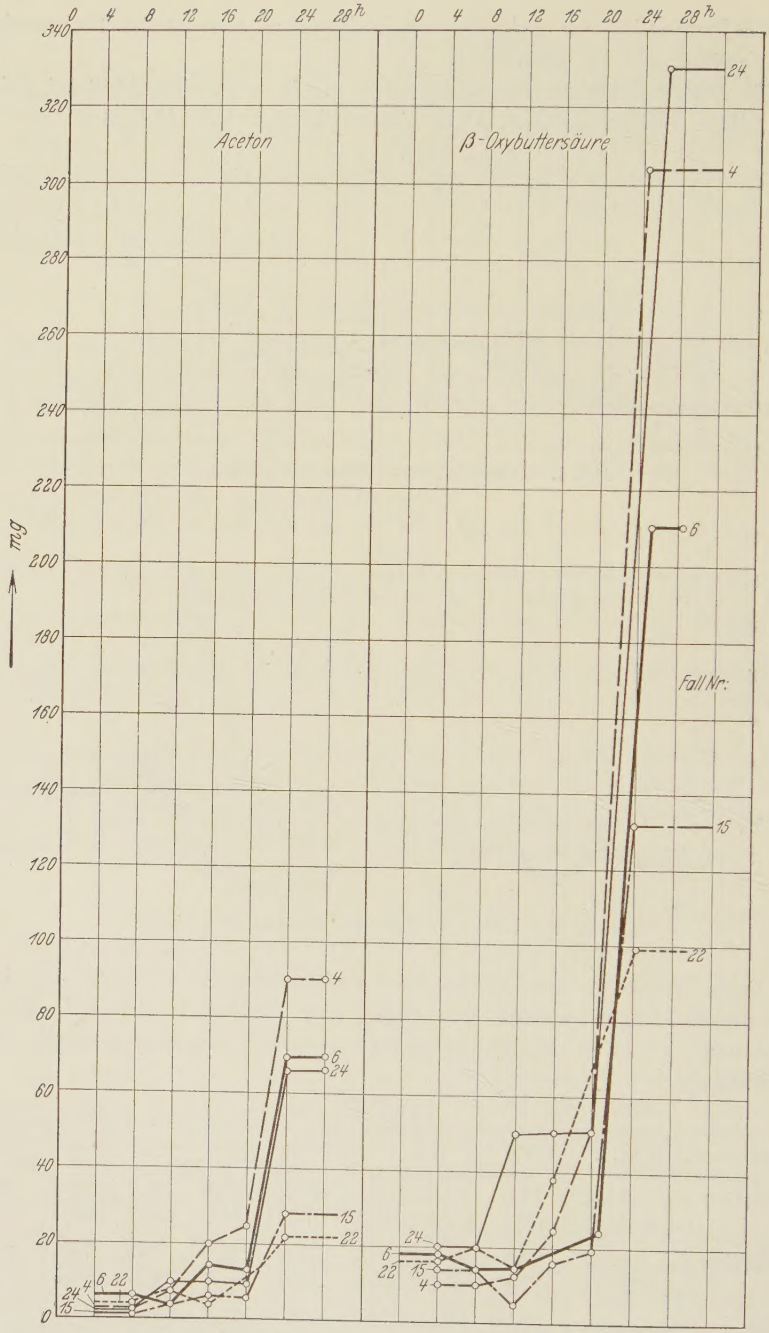


Abb. 3. Ketonurie nach Hungern und Dursten.

Auch zwischen *Diuresegröße* und ausgeschiedener Ketonkörpermenge war kein gesetzmäßiges Verhalten zu erkennen. Insbesondere war mit großer Urinmenge nicht eine hohe Ketonkörperausscheidung verbunden oder umgekehrt.

Die *Tagesschwankungen* der Ketonausscheidung sind meist gering.

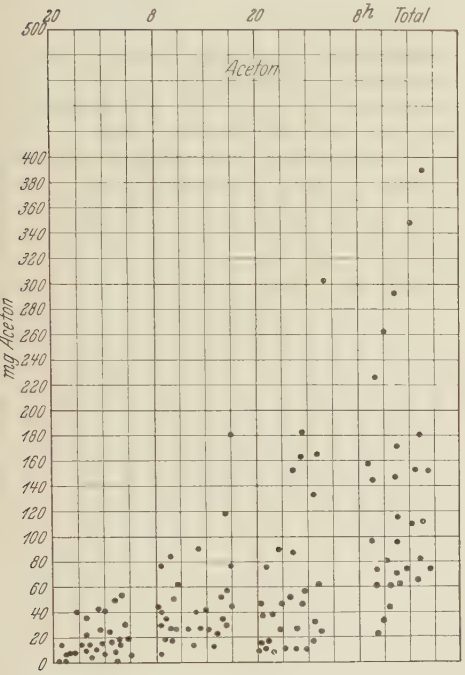


Abb. 4a.

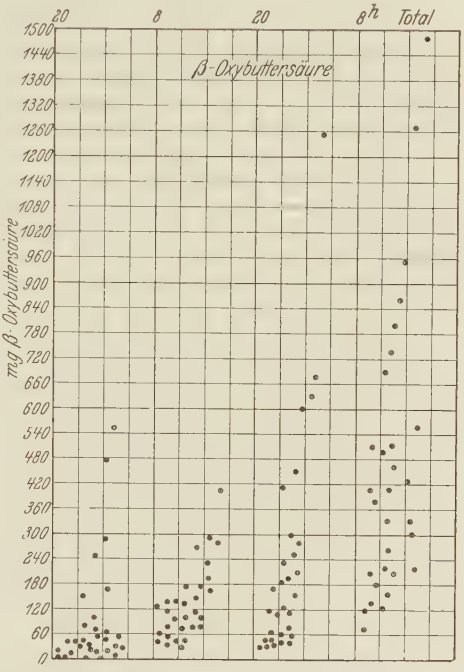


Abb. 4b.

Abb. 4a u. b. Ketonurie bei Lebergesunden.

II. Versuche an Leberkranken.

Bei den großen Schwankungen im Ketonurieverlauf Gesunder war zu erwarten, daß eine Grenze zwischen normal und pathologisch nur schwer zu ziehen ist. Einen ersten groben Einblick, ob bei Leberkranken die Ketonurie unter gleichen Versuchsbedingungen sich anders verhält wie beim Lebergesunden, konnte dadurch gewonnen werden, daß alle bei Lebergesunden und alle bei Leberkranken gefundenen Werte summarisch in ein Koordinatensystem eingetragen und verglichen wurden.

Da aber manchmal sowohl bei Leberkranken wie bei -gesunden die Ketonkörperausscheidung, wie die Abb. 4 und 5 zeigen, auf gleichem Niveau liegt, *kann nur gesagt werden, daß Leberkranke in der Regel keine Tendenz für hohe Hungerketonurie aufweisen.* Ein Anstieg mit der Fortdauer der Hungerzeit, wie beim Gesunden, liegt bei Leberkranken meist

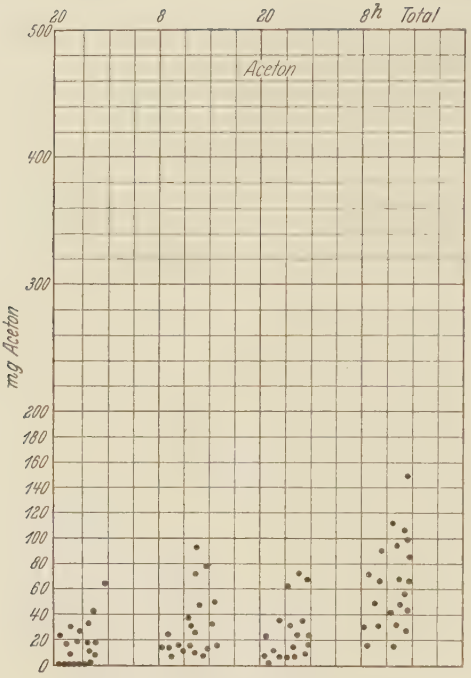


Abb. 5 a. Ketonurie bei Leberkranken.

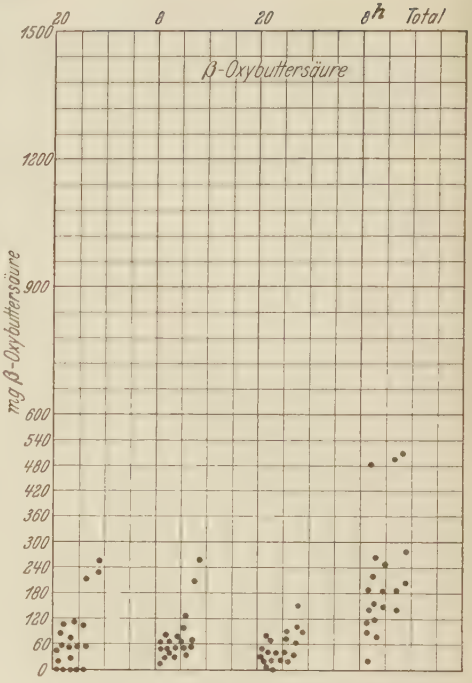
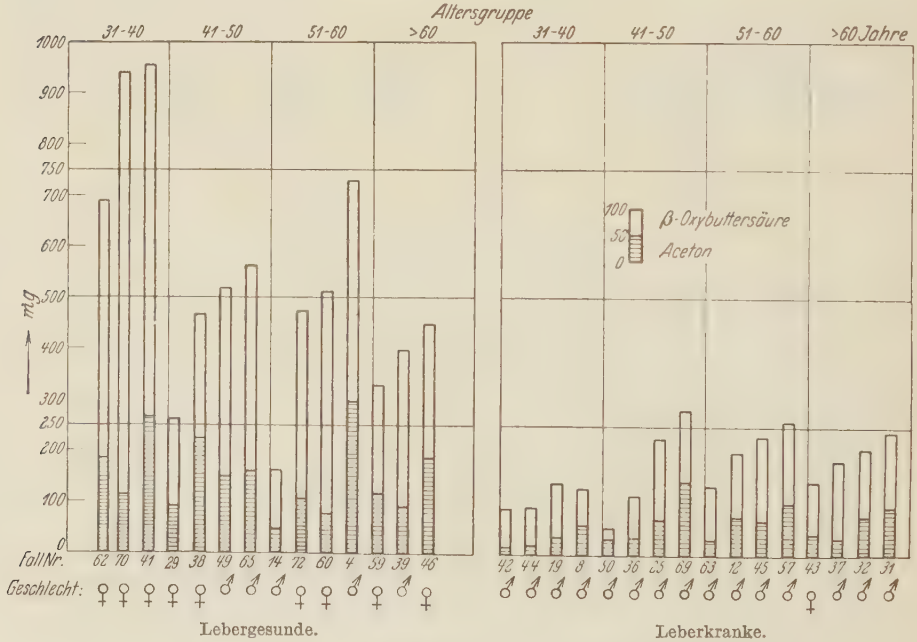


Abb. 5 b. Ketonurie bei Leberkranken.



Lebergesunde. Leberkranke.

Abb. 6. Ketonurie bei Lebergesunden und -kranken nach Alter geordnet.

nicht vor. Der Unterschied ist besonders auffällig in der letzten Urinportion am Ende der Hungerzeit sowie beim Totalketon.

Die Voruntersuchungen hatten ergeben, daß in höherem Alter weniger Ketonkörper ausgeschieden werden. Es war deshalb festzustellen, ob die geringere Tendenz zur Ketonkörperausscheidung bei Leberkranken, im Vergleich zu Lebergesunden, auf das durchschnittlich höhere Alter zurückzuführen sei. In Abb. 6 ist die Ketonurie Lebergesunder und Leberkranker gleicher Altersstufe nebeneinander graphisch dargestellt.

Damit ist sehr eindrücklich gezeigt, daß unabhängig vom Alter, also ausschließlich infolge der Leberschädigung, die Ketonurie beim Leberkranken im Vergleich zum Lebergesunden sehr niedrig ist. Nur 3 von 15 Gesunden weisen so niedrige Ketonkörperwerte auf, wie Leberkranke mit mittleren und höchsten Werten.

Wie verhalten sich die verschiedenen Arten von Lebererkrankungen in bezug auf die Ketonurie?

In Abb. 7a und b sind 5 Gruppen — Stauungslebern, Äthylismus, Parenchymikterus, Obstruktionsikterus (mit Tumormetastasen in der Leber) und atrophische Cirrhose — zusammengestellt.

Auffällig ist, daß alle Fälle von Parenchymikterus einen in Relation zum Acetonkörperwert sehr hohen Total-β-Oxybuttersäurewert aufweisen, der in der Hauptsache auf hohe Anfangswerte zurückzuführen ist. Ob hier eine partiale Funktionsanomalie vorliegt, kann nicht mit Sicherheit behauptet werden. Auch *Seelig*[25] hat im Blut bei Icterus catarrhalis Erhöhung der β-Oxybuttersäure gefunden.

Im übrigen läßt sich zwischen den einzelnen Gruppen von Leberkrankheiten kein auffälliger Unterschied finden. Vielleicht kann gesagt werden, daß die atrophischen Cirrhosen hier wieder, wie bei vielen anderen Funktionsprüfungen der Leber, regelmäßig den eindeutigsten Ausfall zeigen.

Als guten Beleg dafür, daß Lebererkrankung die Ketonkörperausscheidung, auch unter Bedingungen, die für die Ketonkörperbildung günstig sind, hemmt, ist ein Fall von Lebertumor mit Diabetes mellitus kombiniert mit der Ketonurie bei einem Diabetes mellitus levis (Nüchtern-Blutzuckerwert 120 mg%) verglichen. Der leberkranke Diabetiker weist um ein Vielfaches niedrigere Ketonkörper auf als der einfache Diabetiker.

III. Ketonurie bei Neurosen und verwandten Zuständen.

Bei Zuständen, die allgemein als eine Störung in der Funktion des vegetativen Nervensystems angesehen werden, besteht eine Ketonurie, die weit über die Norm hinausgeht. In Tab. 3 sind einige Beispiele aufgeführt.

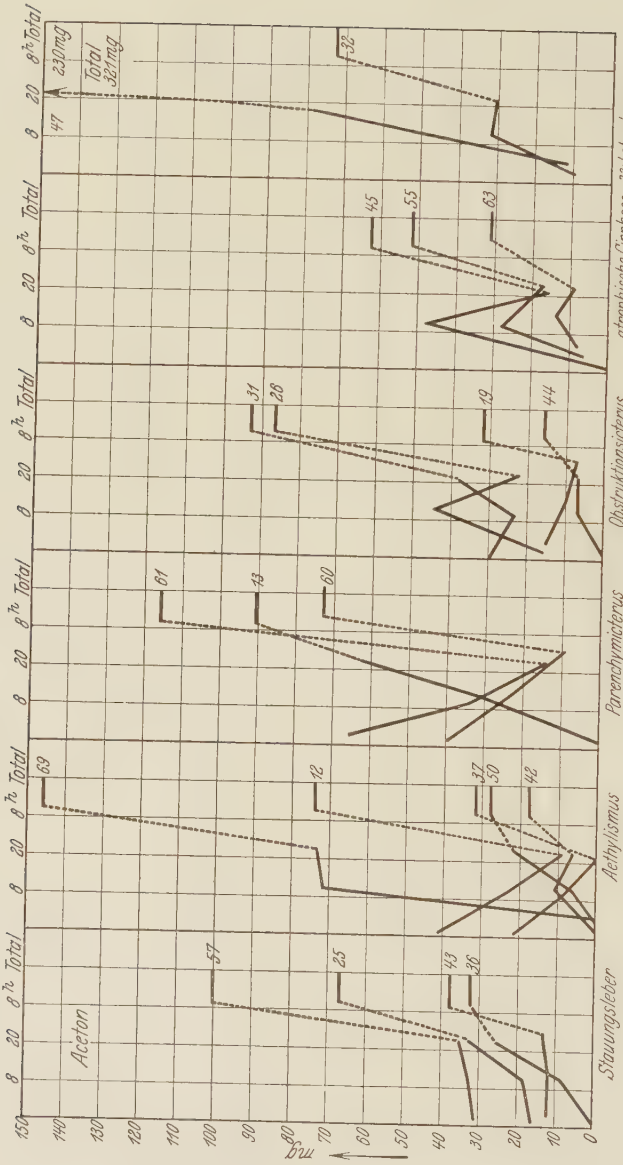

Aceton
mg
Stauungsleber
Acethylismus
Parenchymicterus
Obstruktionsicterus
atrophische Cirrhose
32 Lebertumor
Diabetes mellitus
47 " levis
8h Total
230mg
Total
321mg

Abb. 7a.

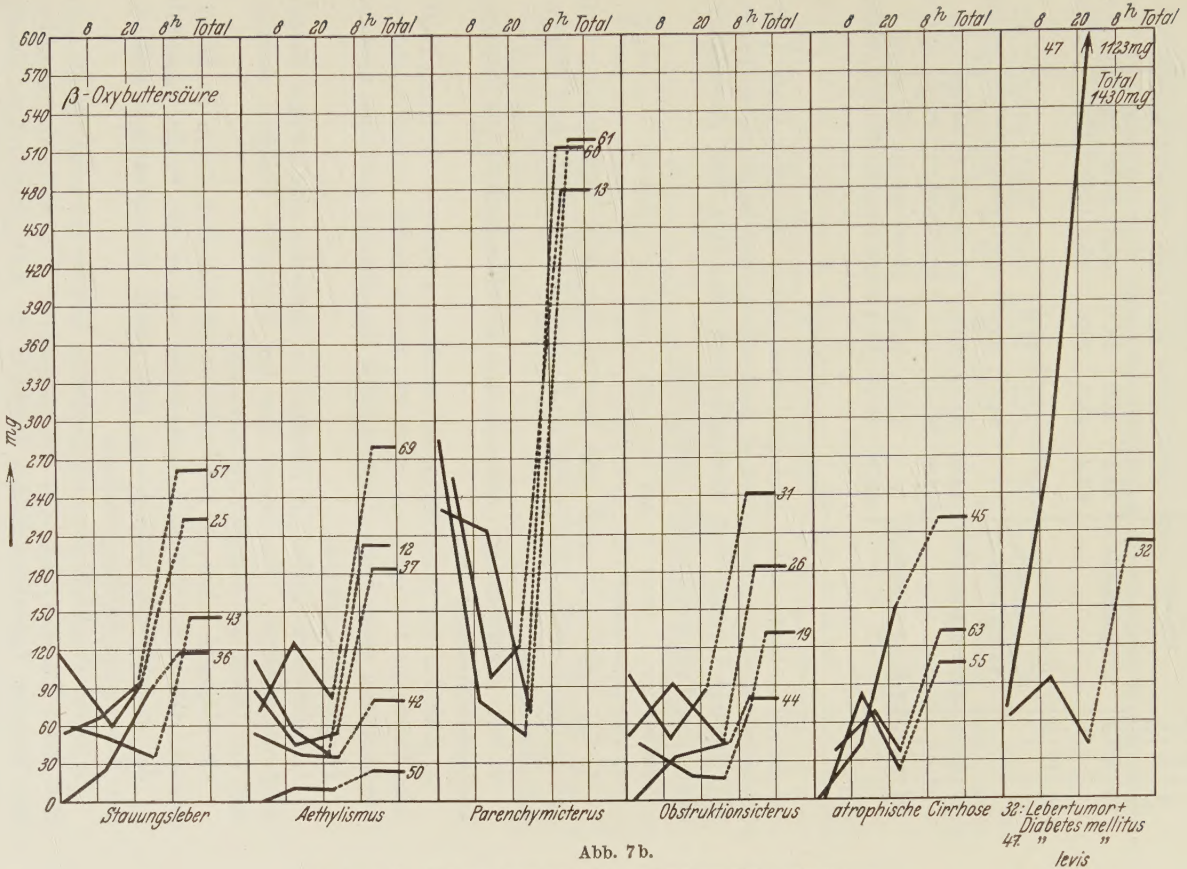


Abb. 7b.

Abb. 7a u. b. Ketonurieverlauf bei verschiedenen Leberaffektionen.

Tabelle 3.

Fall Nr.	Alter	Geschl.	Diagnose	Urinportionen I	II	III	IV	V	total	
30	22	♂	**Neurasthenie*	13,4	13,6	23,1	40,4	295,0	385,5	mg.Ac.
				53,8	48,3	39,6	86,6	1255,8	1484,1	„ β-Ox.
67	19	♀	*Jodbasedow* (Grundumsatz	0	77,5	21,9	20,5	198,8	318,7	„ Ac.
			+75 bis +82%)	0	58,8	48,8	259,7	1804,3	2171,6	„ β-Ox.
52	57	♀	*Asthma bronchiale*	74,6	51,2	40,5	77,7	273,8	517,8	„ Ac.
				269,6	243,2	121,5	304,5	1560,8	2499,6	„ β-Ox.
54	38	♀	*Asthma bronchiale*	0	23,5	23,5	319,8	357,5	724,3	„ Ac.
				30,0	61,1	61,1	1134,1	2428,3	3714,6	„ β-Ox.

Zusammenfassung.

An 30 Lebergesunden und 20 Leberkranken wird der Verlauf der Ketonurie (β-Oxybuttersäure und Aceton) während 36 Stunden Hunger und Dursten verfolgt. Die Ketonkörper werden in 4- und 12-Stundenportionen Urin fraktioniert untersucht.

Resultate:

I. Bei Gesunden:

1. Bei Gesunden verursacht die Kombination von Hunger mit Dursten eine stärkere Ketonurie als Hunger ohne Dursten und Hunger mit Fettzulage.

2. Mit zunehmendem Alter nimmt die Bereitschaft zur Ketonkörperausscheidung ab.

3. Zwischen der Größe des Gewichtsverlustes während der Hungerzeit, oder Größe der Diuresemenge einerseits und der Größe der Ketonkörperausscheidung andererseits, können keine Beziehungen gefunden werden.

II. Bei Leberkranken:

1. *Leberkranke zeigen im Vergleich zu Gesunden eine geringe Ketonkörperausscheidung.* Sie lassen den bei Gesunden üblichen Anstieg mit der Dauer der Hungerzeit vermissen.

Die eingangs erhobene Fragestellung ist demnach dahin zu beantworten, daß in der Tat bei Leberkranken sehr oft ein Funktionsausfall in der Ketonkörperausscheidung und damit wahrscheinlich auch in der Ketonkörperbildung vorliegt.

2. Beim Vergleich der verschiedenen Leberkrankheiten zeigt sich, daß beim Parenchymikterus ein qualitativer Unterschied gegenüber den anderen Leberkrankheiten besteht; die β-Oxybuttersäure macht einen auffallend hohen Teil der Gesamtketonkörperausscheidung aus.

* Bei diesem Fall traten nachts zwischen der 4. und 5. Portion Übelkeit, Blässe, Brechreiz, Tachykardie und vertiefte langsame Atmung auf.

3. Als Prüfung auf Partialfunktion der Leber ist die Hungerketonurie in der angewandten Versuchsanordnung kaum brauchbar, weil die Grenzen gegen die Norm zu unbestimmt sind.

III. Basedow und *Asthma bronchiale* zeigen sehr hohe Ketonkörperausscheidung.

Literaturverzeichnis.

[1] *Embden* u. Mitarb., Hofmeisters Beiträge **8**, 121, (1906); **11**, 318, 323, (1908); Biochem. Z. **27**, 1, 34 (1910). — [2] *Fischler* u. *Kossow*, Dtsch. Arch. klin. Med. **111**, 479 (1913) und **112**, 539 (1913). — [3] *Fischler*, Physiologie und Pathologie der Leber. 1925. — [4] *Kertess*, Hoppe-Seylers Z. **106**, 258 (1919). — [5] *Isaac*, Hoppe-Seylers Z. **100**, 1 (1917). — [6] *Friedmann* u. *Maase*, Biochem. Z. **27**, 474 (1910). — [7] *Pribram*, Z. exper. Path. u. Ther. **10**, 284 (1912). — [8] *Embden* u. *Michaud*, Beitr. chem. Physiol. u. Path. **11**, 332 (1908). — [9] *Dakin* u. *Wakeman*, J. of biol. Chem. **6**, 373 (1909). — [10] *Marriott*, J. of biol. Chem. **18**, 241 (1914). — [11] *Baer*, Biochem. Z. **127**, 275 (1922). — [12] *Snapper, Grünbaum* u. *Neuberg*, Ebenda **167**, 100 (1926). — [13] *Magnus-Levy*, Die Fette im Stoffwechsel. Oppenheimers Handbuch der Biochemie **8**, 466ff. (Lit.) — [14] *Geelmuyden*, Erg. Physiol. **22**, 178ff. (1923). — [15] *Lesser*, Handbuch der Biochemie **9**, 173ff. (1925). — [16] *Staub*, „Insulin." 2. Aufl., 1925 und Erg. inn. Med. **31**, 121 (1927). — [17] *Staub*, „Pankreas". Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **16**, 585ff. (1930). — [18] *Hirschhorn* u. *Pollak*, Z. klin. Med. **105**, 371 (1927). — [19] *Cori*, Biochem. Z. **206**, 39 (1929). — [20] *Lagermark*, Biochem. Z. **55**, 458 (1913). — [21] *Staub*, Schweiz. med. Wschr. **1928**, 1044. — [22] *Jezler*, Z. klin. Med. **111** (1929). — [23] *Engfeldt*, Biochem. Z. **144**, 556 (1924). — [24] *Forssner*, Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **22**, 393 (1909). — [25] *Seelig*, Z. klin. Med. **110**, 176 (1929). — [26] *Berlin* u. *Jitz*, Z. klin. Med. **109**, 342 (1929). — [27] *Scherk*, Z. exp. Med. **64**, (1929) und Z. klin. Med. **112**, 317 (1930). — [28] *Blöch*, Z. klin. Med. **117**, 210 (1931).